



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COVILHÃ | PORTUGAL



MICROBIOPSIA MAMÁRIA ECOGUIADA: CONTRIBUTO PARA A MELHORIA DA SUA APLICABILIDADE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA

FILIPA GOMES VIEIRA

ABRIL DE 2010



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COVILHÃ | PORTUGAL



MICROBIOPSIA MAMÁRIA ECOGUIADA: CONTRIBUTO PARA A MELHORIA DA SUA APLICABILIDADE

FILIPA GOMES VIEIRA

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Medicina

Orientador: Prof. Doutor José Alberto Fonseca Moutinho

ABRIL DE 2010

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizada sob a orientação científica do Prof. Doutor José Alberto Fonseca Moutinho, especialista em Ginecologia Oncológica no Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE e Professor Auxiliar Convidado na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, na Covilhã, e co-orientação da Professora Doutora Sara Morgado Nunes, Doutorada em Estatística Multivariada Aplicada e docente no Instituto Politécnico de Castelo Branco.

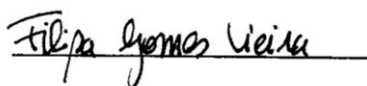
DECLARAÇÃO

Declaro que esta dissertação é o resultado da minha investigação pessoal e independente, o seu conteúdo é original e todas as fontes consultadas estão devidamente mencionadas no texto e na bibliografia.

Declaro que a obtenção dos dados em estudo foi realizada após aprovação do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher, do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE., tendo sido dispensada necessidade de consentimento informado pela Comissão de Ética.

Declaro ainda que esta dissertação não foi aceite em nenhuma outra instituição para qualquer grau, nem está a ser apresentada para obtenção de um outro grau para além daquele a que diz respeito.

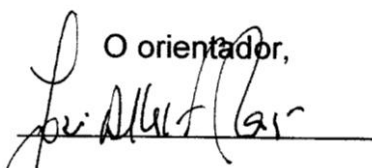
A candidata,



Covilhã, 13 de Abril de 2010

Declaro que, tanto quanto me foi possível verificar, esta dissertação é o resultado da investigação pessoal e independente da candidata e que esta está apta a defender o trabalho em provas públicas.

O orientador,



Covilhã, 13 de Abril de 2010

O esforço é grande e o homem é pequeno.

A alma é divina e a obra é imperfeita.

Mensagem, Fernando Pessoa

DEDICATÓRIA

*À minha mãe,
pelo seu optimismo
e abnegada dedicação à família;*

*Ao meu pai,
pela serena confiança e
perseverante entusiasmo;*

*Ao meu irmão,
pela forma singular
como me dá alento.*

AGRADECIMENTOS

À Faculdade Ciências da Saúde e à Universidade da Beira Interior, porque me ensinaram a aprender.

Ao meu orientador, Professor Doutor Moutinho, pelo entusiasmo revelado nesta área o que me levou a escolher este tema. Pela sua completa disponibilidade, espírito de cooperação e partilha de conhecimento.

À Professora Doutora Sara Morgado Nunes, minha co-orientadora, pela imprescindível colaboração na área da estatística, bem como pelos seus incentivos e a forma amigável e cordial como sempre me ajudou.

Ao Professor Doutor Miguel Castelo Branco, pelo exemplo de dedicação, profissionalismo e incondicional apoio aos alunos.

A todos os tutores, professores, técnicos, colegas e funcionários que acompanharam o meu percurso.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O diagnóstico do cancro da mama é histológico e exige sempre a realização de biopsia. A microbiopsia tem sido reconhecida como um método alternativo à biopsia “aberta” na avaliação inicial de lesões mamárias. Múltiplos estudos vieram confirmar que o procedimento é rápido, seguro, preciso e económico. No entanto, os resultados falso-negativos poderão comprometer o diagnóstico definitivo.

OBJECTIVO: Determinar a concordância histológica entre a microbiopsia e o diagnóstico definitivo de lesões da mama de forma a contribuir para melhorar a aplicabilidade daquela técnica.

MATERIAL: Foram seleccionadas 100 doentes submetidas a microbiopsia ecoguiada de lesões da mama na Unidade de Ginecologia Oncológica do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher (DSCM) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), EPE, entre Janeiro de 2007 e Abril 2009.

MÉTODOS: Estudo retrospectivo documental dos processos clínicos. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade ao diagnóstico, lateralidade, quadrante, diâmetro e classificação BI-RADS das lesões, exame clínico da mama, impressão clínica subjectiva do observador quanto à benignidade ou malignidade da lesão após exame clínico da mama, número de fragmentos feitos na microbiopsia, tipo de cirurgia e tipo histológico do tumor. Efectuou-se uma análise descritiva das variáveis e estudou-se o grau de associação entre estas e o diagnóstico definitivo, recorrendo-se ao teste do qui-quadrado de independência de Pearson.

RESULTADOS: A idade média ao diagnóstico foi de 55,5 anos (desvio padrão 16,03 anos) e o diâmetro médio das lesões foi de 17,9 mm (desvio padrão 9,53mm). Na mama direita foram detectadas 50,9% das lesões, sendo o quadrante predominante o quadrante superior externo, acometido em 54,6%;

74,1% das lesões eram palpáveis tendo o observador impressão clínica de malignidade em 51,9% dos casos; 32,4% foram classificadas em BI-RADS III. Foram obtidos uma média 5,7 fragmentos. Em 17,6% dos casos, o material recolhido por microbiopsia foi insuficiente para o estudo histológico. Nos restantes casos, 46,3% das lesões foram malignas e 36,1% benignas. O diagnóstico definitivo maligno mais frequentemente encontrado foi o de Carcinoma Ductal Invasivo (38%) e o benigno foi o de Fibroadenoma (25%). Em 94 doentes, o diagnóstico definitivo foi obtido por excisão cirúrgica da lesão. Nestes casos, em 43 o diagnóstico foi de benignidade (45,7%) e em 51 de malignidade (54,3%). Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a insuficiência do material histológico e as seguintes variáveis: idade, BI-RADS, exame clínico e número de fragmentos. No grupo das doentes em que não houve material suficiente para um diagnóstico histológico o diagnóstico definitivo de benignidade foi observado em 89,5% dos casos e de malignidade em 10,5%.

CONCLUSÃO: A microbiopsia das lesões da mama afigura-se um método útil para o diagnóstico definitivo das lesões da mama. Por vezes, o material obtido mostra-se insuficiente para diagnóstico histológico. O nosso estudo demonstrou que a idade inferior a 50 anos, o diagnóstico imagiológico de BI-RADS II e III, a presença de lesões não palpáveis e a obtenção de menos de 6 fragmentos no microbiopsia estão estatisticamente associados à obtenção de matéria insuficiente para a obtenção de um diagnóstico histológico. A valorização clínica destes factores pode melhorar a performance da microbiopsia mamária.

PALAVRAS-CHAVE: cancro da mama, microbiopsia, core-biopsia, diagnóstico, histopatologia, CHCB, BI-RADS, fragmentos.

ABSTRACT

BACKGROUND: The diagnosis of breast cancer is histological and always requires performing a biopsy. The core biopsy has been recognized as an alternative to "open" biopsy in the initial evaluation of breast lesions. Multiple studies have confirmed that the procedure is quick, safe, precise and economical. However, false-negative results may compromise the final diagnosis.

OBJECTIVE: To determine the correlation between the histological core biopsy and definitive diagnosis of breast lesions in order to improve the applicability of that technique.

MATERIALS: 100 patients undergoing US guided core biopsy of breast lesions in the Oncologic Gynaecologic Unit, Department of Child and Women's Health, Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), EPE, were selected from January 2007 to April 2009.

METHODS: Retrospective review of clinical processes. The following parameters were evaluated: age at diagnosis, laterality, quadrant, diameter and BI-RADS classification of lesions, clinical breast exam, subjective clinical impression of the observer to benignity or malignancy of the lesion after clinical breast exam, number of fragments made in the core biopsy, type of surgery and histological type of tumour. It was made a descriptive analysis of the variables and studied the degree of association between them and the definitive diagnosis, by using the chi-square test for independence.

RESULTS: The average age at diagnosis was 55.5 years (standard deviation 16,03 years) and the average diameter of lesions was 17.9 mm (standard deviation 9,53mm). There were detected 50.9% of the lesions in the right breast and the predominant quadrant was the upper external quadrant, in 54.6%. 74.1% of the lesions were palpable and the observer had a clinical

impression of malignancy in 51.9% of the cases. 32.4% were classified as BI-RADS III. It was obtained an average of 5.7 fragments. In 17.6% of the cases, the material gathered by core biopsy was insufficient for histological study. In other cases, 46.3% of lesions were malignant and 36.1% benign. The final malignant diagnosis more often found was the invasive ductal carcinoma (38%) and the benign was Fibroadenoma (25%). In 94 patients, definitive diagnosis was obtained by surgical excision of the lesion. In these cases, the diagnosis was benign in 45.7% and malignant in 54.3%. It was found a statistically significant association between insufficient histological material and the following parameters: failure of the histological material, age, BI-RADS, clinical examination and number of fragments. In the group of patients where there wasn't enough material for a definitive histological diagnosis it was observed benignity in 89.5% of cases and malignancy in 10.5%.

CONCLUSION: Core biopsy for breast lesions seems to be a useful method for definitive diagnosis of breast lesions. Sometimes, the material obtained is insufficient for histological diagnosis. This study demonstrated that age under than 50 years, BI-RADS II and III, the presence of non-palpable lesions and fewer than 6 fragments in core biopsy are statistically associated with insufficient material to obtain a histological diagnosis. If these factors are valued the performance of core biopsy of the breast can be improve.

KEYWORDS: breast cancer, core biopsy, diagnosis, histopathology, CHCB, BI-RADS, fragments.

ÍNDICE GERAL

Declaração	ii
Epígrafe	iii
Dedicatória	iv
Agradecimentos	v
Resumo	vi
Abstract	viii
Índice geral	x
Índice de gráficos	xi
Índice de tabelas	xii
Índice de figuras	xii
Lista de siglas e abreviaturas	xii
Introdução	1
Objectivos	4
Materiais e Métodos	5
População	5
Procedimento	6
Seguimento	7
Análise estatística	8
Resultados	9
Discussão	19
Conclusão	24
Bibliografia	25
Anexos	31

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Distribuição de frequência da faixa etária _____	9
Gráfico 2.	Distribuição de frequência da lateralidade dos tumores na mama _____	10
Gráfico 3.	Distribuição de frequência da localização dos tumores na mama _____	10
Gráfico 4.	Distribuição de frequência do diâmetro das lesões _____	10
Gráfico 5.	Distribuição de frequência do exame clínico da mama _____	11
Gráfico 6.	Distribuição de frequência da classificação BI-RADS _____	11
Gráfico 7.	Distribuição de frequência da impressão clínica _____	12
Gráfico 8.	Distribuição de frequência do número de fragmentos obtidos _____	12
Gráfico 9.	Distribuição de frequência do resultado da microbiopsia _____	13
Gráfico 10.	Distribuição de frequência do tipo de cirurgia _____	14
Gráfico 11.	Distribuição de frequência do diagnóstico definitivo _____	14
Gráfico 12.	Distribuição de frequência do tipo histológico das lesões _____	15
Gráfico 13.	Distribuição de frequência do tipo de cirurgia realizada às doentes com microbiopsia insuficiente _____	17
Gráfico 14.	Distribuição de frequência do diagnóstico final nas doentes com microbiopsia insuficiente _____	17
Gráfico 15.	Distribuição de frequência do tipo histológico das lesões nas doentes com microbiopsia insuficiente _____	18

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Comparação das variáveis em estudo entre o grupo das doentes que tiveram diagnóstico histológico insuficiente e o grupo das doentes com material suficiente _____	16
-----------	---	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Equipamento _____	6
-----------	-------------------	---

LISTA DE ABREVIATURAS

ADH – Hiperplasia Ductal Atípica

BI-RADS – Breast Image Reporting and Data System

CHCB – Centro Hospitalar Cova da Beira

DCIS – Carcinoma Ductal *in situ*

DSCM – Departamento de Saúde da Criança e da Mulher

EPE – Entidade Pública Empresarial

GE - General Electric

QIE – Quadrante inferior externo

QII – Quadrante inferior interno

QSE – Quadrante superior externo

QSI – Quadrante superior interno

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences Inc

INTRODUÇÃO

O cancro da mama é aquele que mais frequentemente atinge as mulheres nos países ocidentais, onde constitui a segunda causa de morte feminina por cancro¹. Em Portugal, anualmente, são registados cerca de 4500 novos casos e 1500 mortes por esta doença². A generalização dos programas de rastreio organizado proporcionaram a modificação na história natural desta patologia, constatando-se que a sua incidência está a aumentar e a mortalidade a diminuir³⁻⁷.

O diagnóstico do cancro da mama é histológico e exige sempre a realização de biopsia. Têm sido descritas várias técnicas para a sua realização, entre as quais, a biopsia a céu aberto, a biopsia percutânea (microbiopsia) e a biopsia por sistemas aspirativos, entre outros.

A biopsia cirúrgica, que durante muitos anos foi o único método utilizado para colheita de material suspeito para estudo anatomopatológico, tem sido progressivamente substituída por biopsias percutâneas, que são minimamente invasivas e mais fáceis de realizar, não requerem internamento hospitalar, são realizadas com anestesia local, deixam cicatrizes mais discretas e acarretam menor sofrimento para a doente. Além disso, têm menos complicações e melhor relação custo-benefício⁸.

As biopsias percutâneas podem ser guiadas por mamografia ou ecografia. Esta última é preferível, sempre que possível, já que não utiliza radiação ionizante, o equipamento é menos oneroso, permite acessibilidade a todas as áreas da mama e axila e uma visualização em tempo real da agulha, tem baixo custo e proporciona maior conforto da doente, além de ser um procedimento mais rápido de efectuar^{9,10}.

Nos anos 80, a biopsia com agulha grossa (microbiopsia ou core-biopsia) revolucionou esta área tornando-se, assim, um método alternativo à biopsia cirúrgica¹¹⁻¹³. Esta técnica consiste em retirar fragmentos da lesão usando uma agulha de calibre 14G ou mais acoplada a uma pistola automática guiada pela imagem, nos quais vai ser possível o estudo histológico do material obtido.

Quando o diagnóstico é de malignidade, a microbiopsia apresenta alta especificidade; porém, a interpretação dos resultados negativos deve ser prudente visto poder tratar-se de um falso-negativo, com consequências funestas para a doente. As características clínicas e imagiológicas da lesão a ser biopsada, o calibre da agulha, a quantidade de fragmentos e a localização da lesão na mama estão entre os principais factores que têm sido apontados para a eficácia da técnica. A principal preocupação é sempre minimizar os resultados falso-negativos, especialmente o de cancro da mama, que atrasam o diagnóstico definitivo e o consequente início da terapêutica. Deve-se considerar, ainda, a prevalência do cancro da mama na população estudada¹⁴⁻

Desde que Parker et al.¹⁷ publicaram pela primeira vez as vantagens da microbiopsia ecoguiada, múltiplos estudos posteriores vieram confirmar que o procedimento é rápido, seguro, preciso e económico¹⁸⁻²⁴. Numa pesquisa pelas principais bases de dados internacionais (PubMed e MedLine) não encontramos nenhum estudo publicado sobre a avaliação deste método em Portugal.

OBJECTIVOS

1. Determinar a concordância histológica entre a microbiopsia, os factores clínicos e imagiológicos e o diagnóstico definitivo de lesões mamárias.
2. Caracterizar as doentes portadoras de lesões mamárias quanto aos seus aspectos demográficos.
3. Avaliar as lesões mamárias em função das suas características clínicas e imagiológicas.
4. Comparar os resultados com os publicados internacionalmente.
5. Encontrar factores que possam contribuir para melhorar a aplicabilidade da técnica da microbiopsia mamária e, assim, reduzir a necessidade de utilização de outras técnicas de diagnóstico, com custos físicos, emocionais, sociais e económicos não negligenciáveis.

MATERIAL E MÉTODOS

População

Trata-se de um estudo retrospectivo documental realizado com doentes que foram submetidas a microbiopsia ecoguiada na Unidade de Ginecologia Oncológica do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher (DSCM) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), EPE, entre Janeiro de 2007 e Abril 2009. O estudo foi devidamente aprovado, tendo sido dispensada necessidade de consentimento informado pela Comissão de Ética.

Foram incluídas neste estudo todas as doentes que apresentavam lesões mamárias detectadas por mamografia e/ou ecografia, palpáveis ou não, de diâmetro igual ou inferior a 50 mm, nas quais houve necessidade de estudo histológico por algum grau de suspeita clínica e/ou imagiológica de malignidade ou por ansiedade da doente. Todas as doentes que não voltaram para o tratamento ou seguimento por imagem foram excluídas.

Dos casos seleccionados, foram estudadas as seguintes variáveis:

1. Idade ao diagnóstico;
2. Lateralidade;
3. Quadrante;

4. Maior diâmetro do tumor;
5. Classificação BI-RADS;
6. Exame clínico da mama, nomeadamente palpação;
7. Impressão clínica subjectiva do observador quanto à benignidade ou malignidade da lesão após exame clínico da mama;
8. Número de fragmentos feitos na microbiopsia;
9. Resultado da microbiopsia;
10. Tipo de cirurgia;
11. Tipo histológico do tumor.

Para a classificação imagiológica das lesões detectadas pela mamografia foi utilizado o sistema BI-RADS²⁵ do American College of Radiology.

Procedimento

Para o estudo ecográfico das lesões foi utilizado o ecografo GE Logiq Book com sonda linear de 12 MHz, e para a realização da microbiopsia foi usada uma “pistola” Pro-Mag™ 2.2 e agulha 14G.



Figura 1. Equipamento.

Todos os procedimentos foram realizados em ambulatório, pelo mesmo médico com experiência de mais de 5 anos na realização deste tipo de técnica. Com a doente em posição supina ou oblíqua, com o braço ipsilateral atrás da cabeça, realizou-se a assepsia da pele com iodopovidona tópica ou em creme e localizou-se a lesão através do transdutor ecográfico, protegido por protector adequado. Aplicou-se o anestésico (xilocaína 1%) na topografia da inserção da sonda e fez-se uma pequena incisão na pele. A sonda foi então posicionada junto à lesão, com controlo em tempo real e fizeram-se vários disparos de forma a obter um fragmento por cada disparo. Os fragmentos foram colocados em formol 10%, sendo a sua aparência macroscopicamente analisada para confirmar se a lesão tinha sido devidamente alcançada. Foi aplicada compressão manual para promover a completa hemostasia e aplicou-se um penso compressivo, sendo a doente instruída a voltar ao hospital na ocorrência de alguma complicação.

Seguimento

Os diagnósticos histológicos foram agrupados em três categorias:

- Maligno - diagnóstico histológico conclusivo de malignidade;
- Benigno - diagnóstico histológico conclusivo de doença benigna específica (Exemplo: Lipoma, Fibroadenoma, etc);
- Insuficiente – na ausência de um diagnóstico de malignidade ou de uma patologia benigna específica.

Doentes com diagnósticos de malignidade ou insuficiente foram submetidas a excisão cirúrgica, conforme protocolo do serviço. Em face de um diagnóstico de benignidade, que não perturbava a doente, foi feita vigilância na Consulta Externa.

Análise estatística

A análise estatística dos dados obtidos foi realizada utilizando o Microsoft Excel e o software SPSS® versão 15.0. Procedeu-se a uma análise descritiva das diferentes variáveis e a uma análise do grau de associação existente entre as variáveis em estudo e o diagnóstico definitivo, recorrendo-se ao Teste do Qui-Quadrado de Pearson para avaliar a sua independência. Este teste assumiu como hipótese nula a não existência de associação entre as variáveis em análise. A obtenção de um valor de $p < 0,05$ foi considerada como evidência estatística para a rejeição da hipótese nula.

RESULTADOS

Um total de 108 lesões, em 100 mulheres, foram incluídas no estudo, sendo que quatro destas doentes foram submetidas a biopsia a duas lesões diferentes na mesma data.

Todas as doentes eram do sexo feminino com idades compreendidas entre os 22 e 86 anos (média 55,5 anos; mediana 52 anos; desvio padrão 16,03 anos). A distribuição de frequência das idades das doentes em estudo pode ser observada no Gráfico 1.

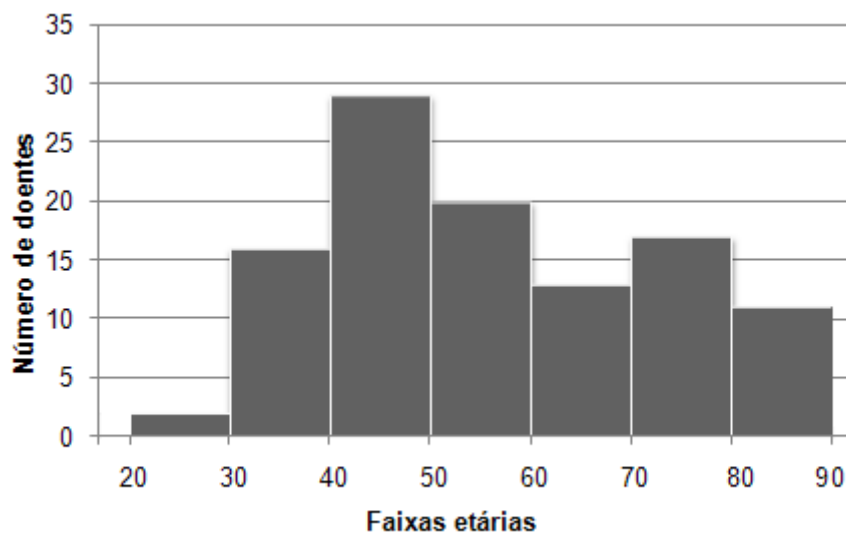


Gráfico1. Distribuição de frequência da faixa etária.

Na mama direita foram detectadas 55 (50,9%) lesões e na esquerda 53 (49,1%), sendo o quadrante predominante o quadrante superior externo, acometido em 59 (54,6%) casos. Os Gráficos 2 e 3 mostram a distribuição de frequência da localização tumoral na mama.

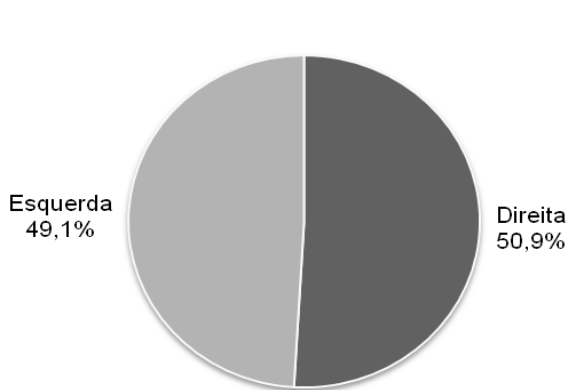


Gráfico 2. Distribuição de frequência da lateralidade dos tumores na mama.

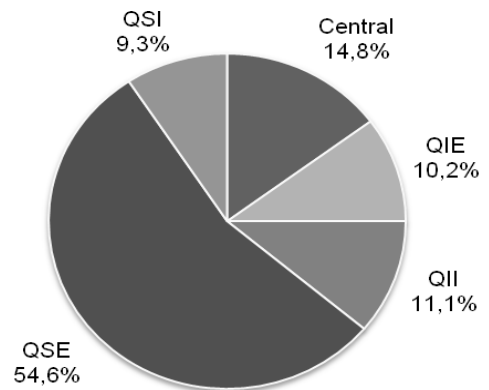


Gráfico 3. Distribuição de frequência da localização dos tumores na mama.

No que concerne à dimensão, as lesões tinham 3 a 50 mm de maior diâmetro (média 17,9 mm; mediana 15mm; desvio padrão 9,53mm), sendo que 61 (56,5%) lesões tinham entre 10 e 20mm (Gráfico 4).

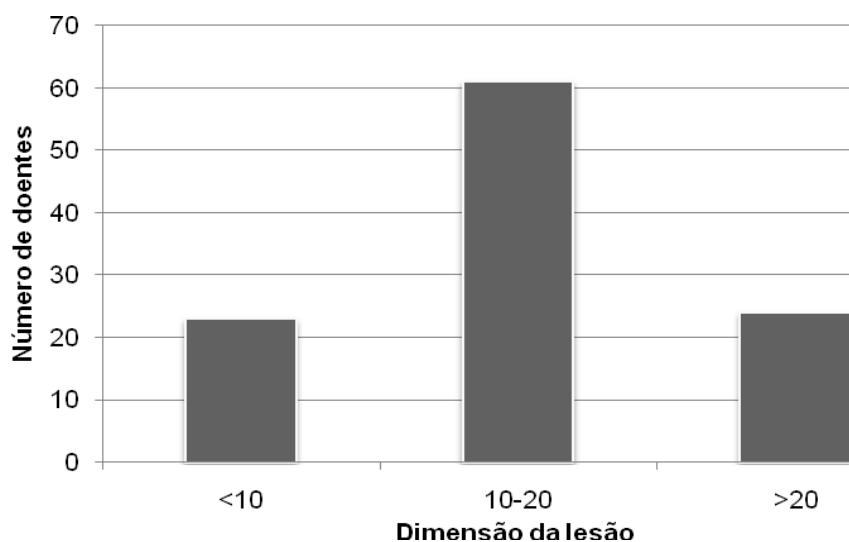


Gráfico 4. Distribuição de frequência do diâmetro das lesões.

Tal como se demonstra no Gráfico 5, 28 (25,9%) doentes tinham lesões não palpáveis e em 80 (74,1%) casos os nódulos eram palpáveis.

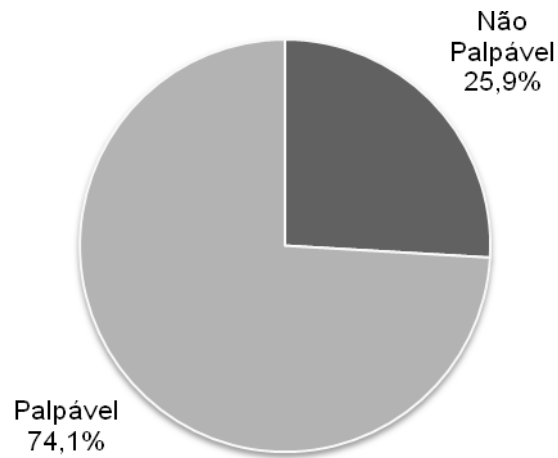


Gráfico 5. Distribuição de frequência do exame clínico da mama.

Nesta amostra, verificou-se que 35 (32,4%) lesões foram classificadas em BI-RADS III (Gráfico 6).

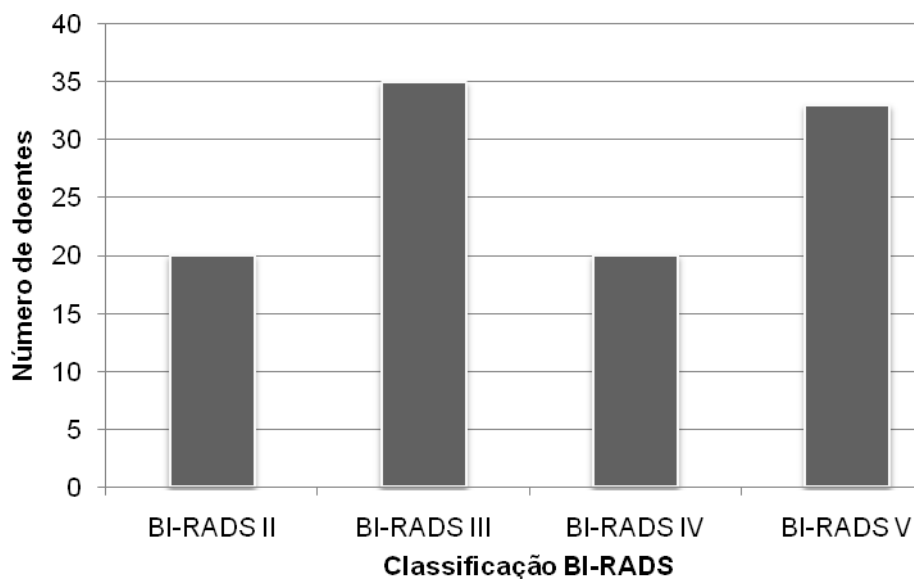


Gráfico 6. Distribuição de frequência da classificação BI-RADS.

Ao exame clínico, no dia da microbiopsia, o observador teve impressão clínica de malignidade em 56 (51,9%) doentes e de benignidade em 24 (22,2%) casos, sendo inconclusiva em 28 (25,9%) doentes, como demonstrado no Gráfico 7.

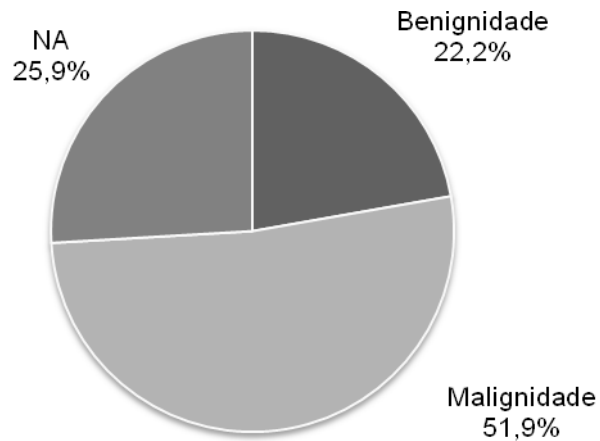


Gráfico 7. Distribuição de frequência da impressão clínica.

Tal como está referenciado no Gráfico 8, nas microbiopsias realizadas foram obtidos entre dois a nove fragmentos (média 5,7; desvio padrão 1, 32).

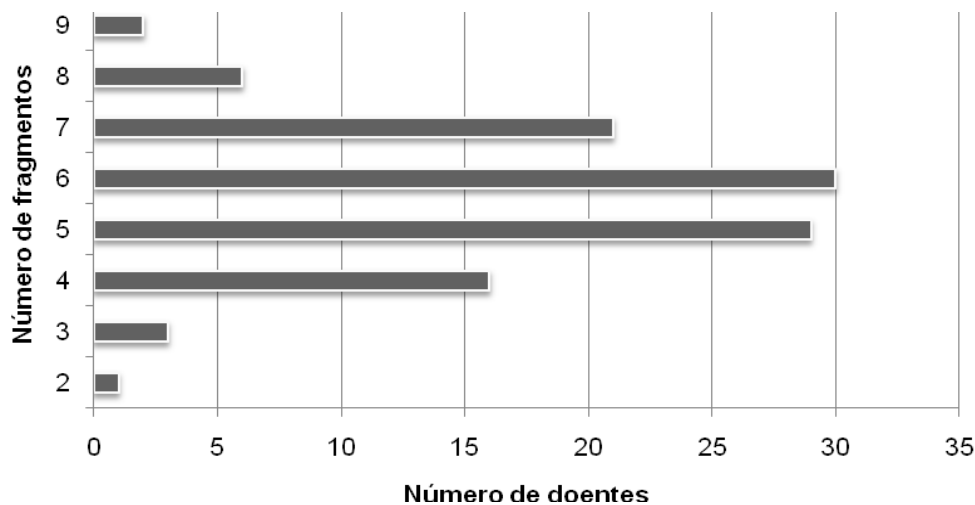


Gráfico 8. Distribuição de frequência do número de fragmentos obtidos.

No Gráfico 9 pode-se verificar que, em 19 (17,6%) casos, o estudo histológico foi considerado insuficiente para diagnóstico. Dos restantes casos, 49 (45,4%) lesões foram malignas e 40 (37,0%) foram consideradas benignas.

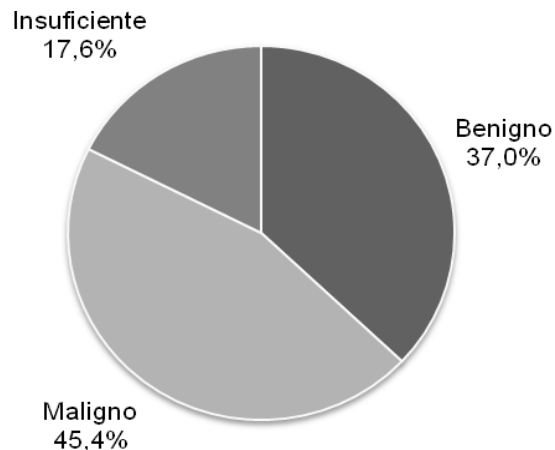


Gráfico 9. Distribuição de frequência do resultado da microbiopsia.

No Gráfico 10 pode observar-se a distribuição de frequência do tipo de cirurgia realizada. Em 14 (12,9%) doentes não houve indicação médica para excisão da lesão. Nos restantes casos, houve indicação para intervenção cirúrgica, quer diagnóstica, quer terapêutica. A biopsia dirigida foi usada em 8 doentes (7,4%) para o diagnóstico definitivo das lesões não palpáveis. A biopsia excisional foi o procedimento mais frequentemente utilizado (38 doentes – 35,2%), em geral para o tratamento definitivo de doenças benignas da mama. A mastectomia radical (20 doentes – 18,5%) foi o tratamento mais comum para o cancro da mama.

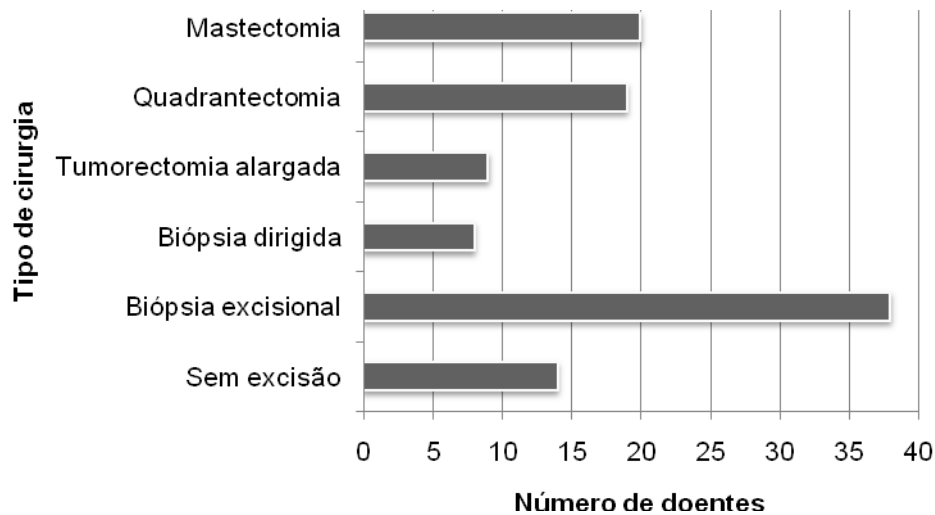


Gráfico 10. Distribuição de frequência do tipo de cirurgia

Nas 94 doentes em que foi feita excisão cirúrgica da lesão, verificou-se o diagnóstico de benignidade em 43 (45,7%) casos e de malignidade em 51 (54,3%), tal com se mostra no Gráfico 11.

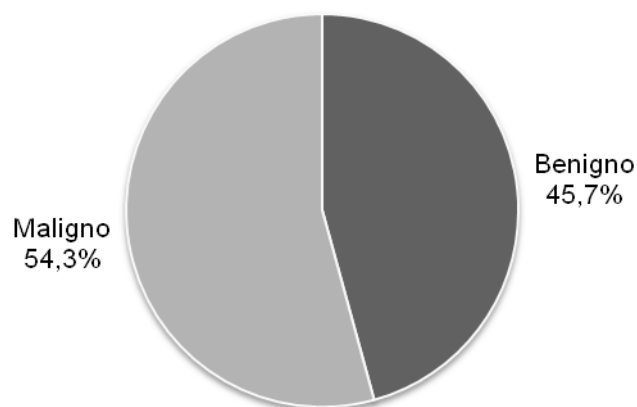


Gráfico 11. Distribuição de frequência do diagnóstico definitivo.

No total de casos, o diagnóstico histológico definitivo de doença maligna mais frequentemente encontrado foi o de Carcinoma Ductal Invasivo, em 41 (38,0%) doentes, e o de doença benigna foi o de Fibroadenoma, em 27 (25,0%) casos, tal como se pode verificar no Gráfico 12.

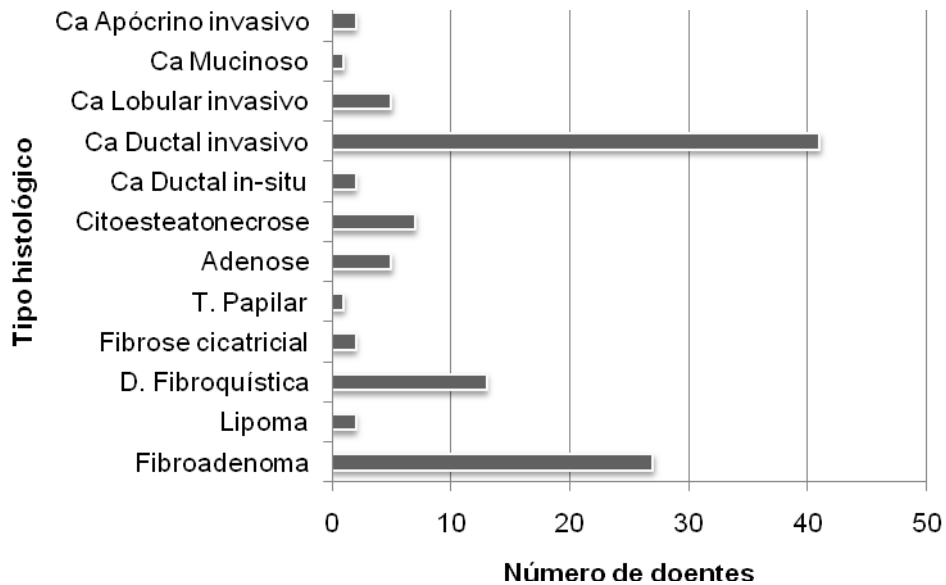


Gráfico 12. Distribuição de frequência do tipo histológico das lesões.

Preocupados com a existência de 19 casos (17,6%) nos quais não foi possível chegar a um diagnóstico definitivo pela microbiopsia, efectuámos uma avaliação independente destes casos.

Começámos por analisar separadamente as variáveis em estudo no grupo das doentes que tiveram estudo histológico insuficiente para diagnóstico, que denominámos Grupo Insuficiente, e no grupo das doentes em que foi possível chegar a um diagnóstico histológico de benignidade ou de malignidade, ao qual chamámos Grupo Suficiente. Numa segunda fase, recorreremos ao Teste do Qui-Quadrado para analisar o grau de associação entre as variáveis em estudo e a insuficiência do diagnóstico histológico (Tabela 1).

	Suficiente		Insuficiente		Total		p-value (Teste χ^2)
	n	%	n	%	n	%	
Idade							
<50 anos	35	71,4%	14	28,6%	49	100,0%	,006
>50 anos	54	91,5%	5	8,5%	59	100,0%	
Mama							
Direita	43	78,2%	12	21,8%	55	100,0%	,178
Esquerda	46	86,8%	7	13,2%	53	100,0%	
Quadrante							
QSE	49	83,1%	10	16,9%	59	100,0%	,522
outros	40	81,6%	9	18,4%	49	100,0%	
Dimensão							
<10 mm	8	72,7%	3	27,3%	11	100,0%	,299
>10 mm	81	83,5%	16	16,5%	97	100,0%	
BI-RADS							
II ou III	39	70,9%	16	29,1%	55	100,0%	,001
IV ou V	50	94,3%	3	5,7%	53	100,0%	
Clínica							
Não Palpável	19	67,9%	9	32,1%	28	100,0%	,023
Palpável	70	87,5%	10	12,5%	80	100,0%	
Impressão clínica							
Benignidade	20	83,3%	4	16,7%	24	100,0%	,052
Malignidade	50	89,3%	6	10,7%	56	100,0%	
Nº fragmentos							
2, 3, 4 ou 5	35	71,4%	14	28,6%	49	100,0%	,006
6, 7, 8 ou 9	54	91,5%	5	8,5%	59	100,0%	

Tabela 1. Comparação das variáveis em estudo entre o grupo das doentes que tiveram diagnóstico histológico insuficiente e o grupo das doentes com material suficiente.

Dos resultados apresentados na Tabela 1, salientamos que a idade, a classificação BI-RADS, a clínica e o número de fragmentos mostraram associação estatisticamente significativa com a insuficiência do diagnóstico histológico. Em particular, verificou-se que as doentes pertencentes ao grupo insuficiente tinham idades inferiores a 50 anos, lesões classificadas em BI-RADS II ou III, lesões não palpáveis e quando foram obtidos menos de seis fragmentos.

Dedicamos especial atenção ao grupo das 19 doentes com diagnóstico histológico insuficiente no material obtido por microbiopsia. Todas foram submetidas a excisão cirúrgica, tendo sido feita biopsia dirigida em 7 (36,8%) casos e biopsia excisional em 12 (63,2%), como se observa no Gráfico 13.

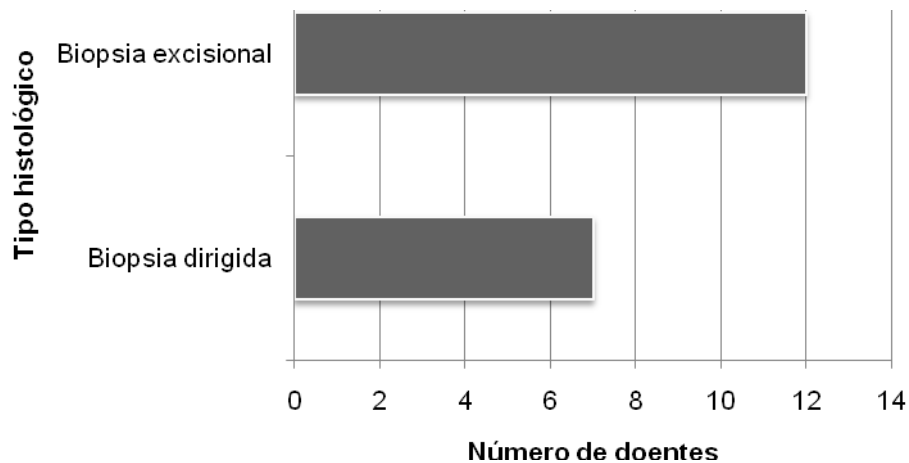


Gráfico 13. Distribuição de frequência do tipo de cirurgia realizada às doentes com microbiopsia insuficiente.

Neste grupo, a maior parte das doentes teve diagnóstico final de benignidade (17 casos - 89,5%) (Gráfico 14).

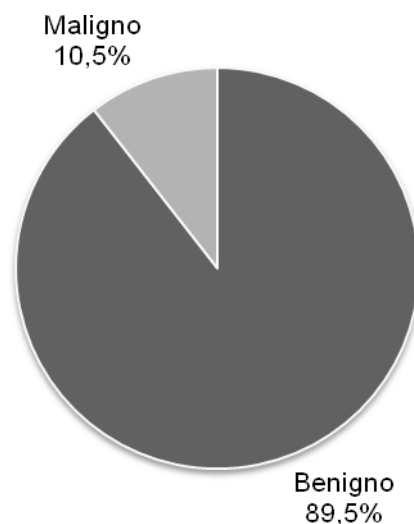


Gráfico 14. Distribuição de frequência do diagnóstico final nas doentes com microbiopsia insuficiente.

Relativamente aos tipos histológicos, verificou-se que 7 doentes (36,8%) tinham Fibroadenoma e outras 7 Doença Fibroquística (Gráfico 15).

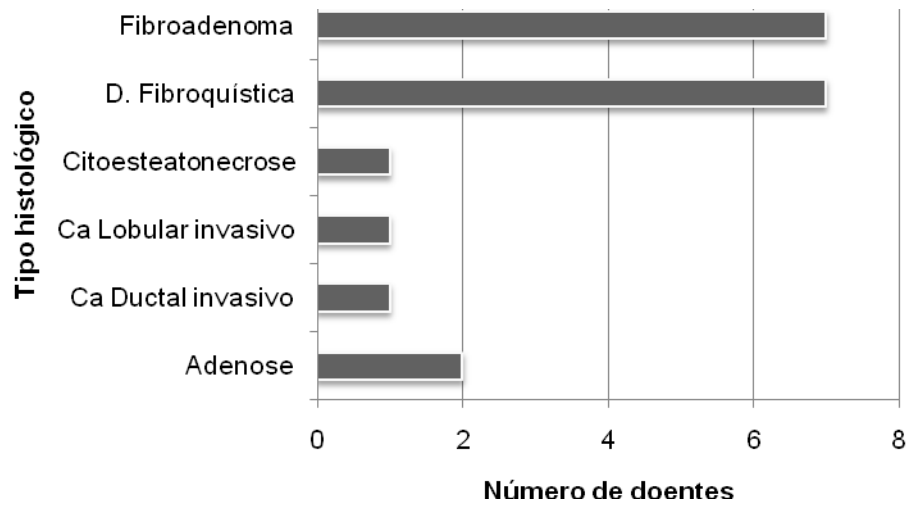


Gráfico 15. Distribuição de frequência do tipo histológico das lesões nas doentes com microbiopsia insuficiente.

DISCUSSÃO

O presente estudo vem confirmar a validade da microbiopsia no diagnóstico da patologia mamária, especialmente para o diagnóstico do cancro da mama.

No entanto, compreendemos que se tratou de um estudo retrospectivo documental no qual não foi possível recolher todos os dados pretendidos, tais como as complicações, visto estas não terem sido exaustivamente registadas.

O estudo tem também a limitação de não envolver uma grande casuística, como em alguns estudos encontrados na literatura.

Não podemos também deixar de salientar que o presente estudo se baseia em dados obtidos apenas por um operador, o que pode reflectir mais a sua experiência pessoal do que a avaliação do método da microbiopsia mamária. No entanto, a técnica empregue foi análoga à descrita na literatura⁸ e os nossos resultados são semelhantes aos referidos por outros autores¹⁷⁻²⁴.

Ao contrário de outros estudos semelhantes, tivemos a preocupação de analisar as características sociodemográficas da amostra e as especificidades das lesões.

As doentes incluídas compreendiam uma ampla faixa etária, variando de 22 a 86 anos, o que nos parece vantajoso, pois incluiu mulheres em diferentes fases evolutivas da fisiologia mamária.

A maior frequência das lesões na mama esquerda em relação à mama direita, bem como a localização preferencial no QSE estão de acordo com a normal fisiologia da mama da mulher.

Nas mulheres com o diagnóstico de cancro da mama, a maioria das lesões eram palpáveis, o que reflecte o facto de nenhuma dessas mulheres ter sido orientada através do Programa de Rastreio do Cancro da Mama.

Para o diagnóstico de lesões palpáveis a biópsia de agulha fina tem sido sugerida. No entanto, devido às limitações desta técnica – amostras insuficientes, resultados falso-negativos e falso-positivos²⁶ – temos preferido sempre a microbiopsia.

O número médio de fragmentos obtidos pela microbiopsia foi de 5,7, como recomendado na literatura ²⁷⁻²⁸. Quando foram colhidos menos de seis fragmentos, o que se verificou em 28,6% dos casos, o estudo histológico foi insuficiente para diagnóstico, o que confirma a necessidade de obtenção de múltiplos fragmentos.

A microbiopsia ecoguiada da mama tem mostrado alta sensibilidade no diagnóstico do cancro da mama. Parker et al¹⁷ foi o pioneiro nesta técnica,

tendo calculado uma correlação de 100% entre o diagnóstico da microbiopsia e da excisão. Resultados de oito séries, mostraram que 1456 (96%) de 1518 tumores foram correctamente diagnosticados pela microbiopsia ¹⁷⁻²⁴.

Neste estudo, verificamos todas as doentes com resultado histológico de malignidade na microbiopsia o resultado definitivo foi de doença maligna. De igual modo, todas as doentes com um estudo histológico da microbiopsia com um resultado de doença benigna tiveram lesões com diagnóstico histológico definitivo de doença benigna. Não houve, portanto, nenhum falso-negativo nem falso-positivo quando o diagnóstico histológico era conclusivo de benignidade ou malignidade. No entanto, em 19 casos (17,6%), a microbiopsia foi insuficiente para se chegar a um diagnóstico definitivo, correspondendo a 17 casos benignos (89,5%) e a 2 malignos (10,5%).

A frequência de realização de excisão cirúrgica nos casos de diagnóstico histológico de benignidade à microbiopsia foi alta neste estudo (65%). Na maioria dos casos isso ficou a dever-se aos altos níveis de ansiedade das doentes, relacionados com a dúvida permanente sobre a natureza da lesão.

Têm sido apontadas várias críticas a estes tipos de estudos, tais como a existência de vieses de selecção e um fraco *follow-up* das doentes com diagnósticos histológicos de benignidade pela microbiopsia ²⁹.

No presente estudo, também pode ser apontado esse viés. De facto, não existiu longo seguimento das doentes submetidas a microbiopsia, porque a introdução deste método no Sector de Oncologia do Serviço de

Ginecologia/Obstetrícia do CHCB se deu há escassos anos, pelo que a casuística é recente.

No entanto, o seguimento das doentes submetidas a microbiopsia mamária tem apresentado algumas limitações. Helvie ³⁰ demonstrou que a adesão ao seguimento por mamografia, nas doentes com lesões benignas à microbiopsia e que não foram submetidas à exérese cirúrgica, foi de 88% ao quarto mês e de apenas 71% ao ano.

Também é de salientar que alguns tumores, tais como o Carcinoma Ductal *in situ* (DCIS), têm taxas de crescimento muito lentas, que obrigam a vários anos de seguimento até se documentar a presença de um carcinoma. Apesar de não haver *guidelines* consensuais, alguns estudos recomendam seguimento por mais de dois anos com exame clínico e mamografia ^{31,32}.

É também um determinante da sensibilidade deste método o tipo histológico da lesão. Estudos têm demonstrado que a microbiopsia ecoguiada subestima a existência de DCIS em 20-67%, sendo o cálculo para a Hiperplasia Ductal Atípica (ADH) mais difícil (entre 0 a 100%, média de 46%) já que este diagnóstico é muito raro ¹⁸⁻²¹. Uma explicação para este facto poderá ser que a ADH e o DCIS geralmente se manifestam como microcalcificações e portanto de difícil visualização na ecografia. Apesar de a ADH só ser detectada à palpação em 4%, é diagnosticada em 15% na mamografia ²⁹.

Nesta amostra, duas doentes foram diagnosticadas com DCIS (1,9%) e nenhuma com ADH, geralmente doenças sem tradução clínica e apenas detectáveis em mamografias de Rastreio. O facto de não estarmos integrados em nenhum Programa de Rastreio do Cancro da Mama poderá explicar a quase ausência daquelas lesões.

A obtenção de material insuficiente para um diagnóstico histológico definitivo constitui uma das principais limitações da microbiopsia das lesões mamárias, o que obriga sempre a uma segunda intervenção com custos físicos, emocionais e económicos, o que será conveniente evitar. Os factores relacionados com a insuficiência de material para estudo histológico são pouco conhecidos, tendo sido relacionados tradicionalmente a defeito da execução da técnica³³. O nosso estudo veio demonstrar que a idade inferior a 50 anos, as lesões classificadas em BI-RADS II e III, as lesões não palpáveis e a obtenção de menos de 6 fragmentos estão associados ao diagnóstico histológico de insuficiente. Estes factores deverão ser levados em consideração aquando da realização desta técnica. Estudos com maior casuística, preferencialmente multi-institucionais, poderão vir a prestar contributo adicional para o melhor conhecimento dos factores associados à obtenção de resultados insuficientes na microbiopsia mamária.

CONCLUSÕES

- 1) O diagnóstico histológico definitivo de benignidade mais frequente foi o de fibroadenoma e o de malignidade foi o de carcinoma ductal invasivo;
- 2) Em 19 (17,6%) doentes, o estudo histológico dos fragmentos obtidos pela microbiopsia foi considerado insuficiente para diagnóstico, pelo que essas doentes tiveram que ser submetidas a uma segunda intervenção para se chegar a um diagnóstico definitivo, com consequente custo físico, emocional e económico;
- 3) A idade inferior a 50 anos, a classificação de BI-RADS II ou III, a presença de lesões não palpáveis e a obtenção de menos de 6 fragmentos estão associados ao diagnóstico histológico de insuficiente. A valorização destes factores poderá conduzir à melhoria da eficácia da técnica.

BIBLIOGRAFIA

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Tand M, et al. Cancer Statistics, 2008 – American Cancer Society. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96;
2. Rastreio de cancro da mama – Liga portuguesa contra o cancro. [Online]. 2010; Available from: URL: <http://www.ligacontracancro.pt>;
3. Lacey JV. Jr., Devesa SS, Brinton LA. Recent trends in breast cancer incidence and mortality. Environ Mol Mutagen 2002;39(2-3):82-8;
4. Chiu C, Morrell S, Page A, Rickard M, Brassil A, Taylor R. Population-based Mammography Screening and Breast Cancer Incidence in New South Wales, Australia. Cancer Causes and Control 2006;17(2):153-60;
5. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. Br J Surg. 2004;91(12):1575-7;

6. Norman SA, Localio AR, Zhou L, Weber AL, Coates RJ, Malone KE, et al. Benefit of screening mammography in reducing the rate of late-stage breast cancer diagnoses (United States). *Cancer Causes Control*. 2006;17(7):921-9;
7. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(17):1784-92;
8. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Luethke JM, Hopper KD, Yakes WF, et al. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology*. 1990;176(3):741-7;
9. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin North Am* 2002;40:483–500;
10. Harvey JA, Moran RE, DeAngelis GA. Technique and pitfalls of ultrasound-guided core-needle biopsy of the breast. *Semin Ultrasound CT MR* 2000;21:337–403;
11. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994;193:359–364;
12. Meyer JE, Smith DN, Lester SC, et al. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions. *JAMA* 1999;281:1638–1641;

13. Brenner RJ, Bassett LW, Fajardo LL, et al. Stereotactic core-needle breast biopsy: a multi-institutional prospective trial. *Radiology* 2001;218:866–872;
14. Burbank F, Parker SH. Methods for evaluating the quality of an image-guided breast biopsy program. *Semin Breast Dis.* 1998;1(2):71-83;
15. Cipolla C, Fricano S, Vieni S, Amato C, Napoli L, Graceffa G, et al. Validity of needle core in the histological characterisation of mammary lesions. *Breast.* 2006;15(1):76-80;
16. Houssami N, Ciatto S, Ellis I, Ambrogetti D. Underestimation of malignancy of breast core-needle biopsy: concepts and precise overall and category-specific estimates. *Cancer.* 2007;109(3):487-95;
17. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, et al. US guided automated large-core breast biopsy. *Radiology* 1993;187:507–511;
18. Liberman L, Feng TL, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness. *Radiology* 1998;208:717–723;

19. Smith DN, Rosenfield Darling ML, Meyer JE, et al. The utility of ultrasonographically guided largecore needle biopsy: results from 500 consecutive breast biopsies. J Ultrasound Med 2001;20:43–49;
20. Mainiero MB, Koelliker SL, Lazarus E, Schepps B, Lee CH. Ultrasound-guided large-core needle biopsy of the breast: frequency and results of repeat biopsy. J Women Imaging 2002;4:52–57;
21. Berg WA, Berg AP, Loffe OB. Initial success and frequency of rebiopsy after ultrasound-guided 14-gauge core breast biopsy. AJR Am J Roentgenol 2003;180:10;
22. Schoonjans JM, Brem RF. Fourteen-gauge ultrasonographically guided large-core needle biopsy of breast masses. J Ultrasound Med 2001;20:967– 972;
23. Buchberger W, Niehoff A, Obrist P, Retzl G, Dunser M. Sonographically guided core needle biopsy of the breast: technique, accuracy and indications. Radiologe 2002;42:25–32;
24. Crystal P, Koretz M, Shcharynsky S, Makarov V, Strano S. Accuracy of sonographically guided 14- gauge core-needle biopsy: results of 715 consecutive breast biopsies with at least 2-year follow-up of benign lesions. J Clin Ultrasound 2005;33:47– 52;

25. American College of Radiology (ACR). Breast imaging reporting and data system (BI-RADS TM). 2nd ed. Reston: American College of Radiology; 1995;
26. Layfield LJ, Chrischilles EA, Cohen MB, Bottles K. The palpable breast nodule: a cost-effectiveness analysis of alternate diagnostic approaches. *Cancer* 1993;72:1642–1651;
27. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Abramson AF, Deutch BM, Hann LE. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? *Radiology* 1994;192:793–795;
28. Brenner RJ, Fajardo L, Fisher PR, et al. Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number of samples on diagnostic accuracy. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:341–346;
29. Morrow M. When can stereotactic core biopsy replace excisional biopsy?: a clinical perspective. *Breast Cancer Res Treat* 1995;36:1-9;
30. Helvie MA, Pennes DR, Rebner M, Adler DD: Mammographic follow-up of low-suspicion lesions: Compliance rate and diagnostic yield. *Radiology* 1991;178:155-158;
31. Acheson MB, Patton RG, Howisey RL, Lane RF, Morgan A, Rowbotham RK. Three- to six-year follow- up for 379 benign image-guided large-core

needle biopsies of nonpalpable breast abnormalities. J Am Coll Surg 2002;195:462–466;

32. Shin S, Schneider HB, Cole FJ Jr, Laronga C. Follow-up recommendations for benign breast biopsies. Breast J 2006;12:413–417;
33. Youk JH, Kim EK, Kim MJ, Lee JY, Oh KK. Missed breast cancers at US-guided core needle biopsy: how to reduce them. RadioGraphics 2007;27:79–94.

ANEXO 1.

DECLARAÇÕES DO ORIENTADOR

DECLARAÇÃO

Covilhã, 18 de Março de 2009

José Alberto Fonseca Moutinho, professor auxiliar convidado da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI, declara ser o orientador da tese de mestrado integrado em Medicina de Filipa Gomes Vieira, intitulado: Microbiópsia ecoguiada da mama. Contributo para a melhoria da sua aplicabilidade.

O tema da tese proposto tem actualidade e os resultados do estudo poderão ser de utilidade para prática clínica.



Prof. Doutor José Alberto Fonseca Moutinho



Faculdade de Ciências da Saúde
Mestrado Integrado em Medicina
6º Ano - Estágio Clínico



DECLARAÇÃO

Prof. Doutor José Alberto Ferreira Thoulhino na qualidade de orientador do/a
aluno/a Filipa Gomes Vieira com o número 17925
autor da dissertação intitulada Microbiopsia mamária ecoguiada: contributo para a melhoria da
sua aplicabilidade
tendo acompanhado o mesmo, declara, para os devidos que efeitos, que se encontra em condições para ser
apresentado em provas públicas.

Local Covilhã, data 13 de Abril de 2010

Assinatura

ANEXO 2. AUTORIZAÇÕES

Centro
Hospitalar
Cova da Beira, E.P.E.

ENVIADO A
Núcleo de Investigação
17 JUN. 2009

Recebido
02 ABR. 20

Parecer:	Despacho: 17 JUN. 2009 <i>Autorizado</i> <i>AS</i>
ASSUNTO: Projecto de Investigação nº 38/2009 - "Microbiópsia ecoguiada da mama. Contributo para a melhoria da sua aplicabilidade"	
PARA: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	N.º 48/NI
DE: Núcleo de Investigação	Data 01/04/2009
<p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Filipa Gomes Vieira, aluna do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior para a realização de um estudo subordinado ao tema "Microbiópsia ecoguiada da mama. Contributo para a melhoria da sua aplicabilidade", a realizar no Serviço de Ginecologia/Obstetrícia deste Centro Hospitalar.</p> <p>Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e normas do Núcleo de Investigação.</p> <p>Informo ainda que o estudo não foi submetido ao parecer da Comissão de Ética de acordo com a tomada de decisão desta Comissão, constante na Acta nº 2, da reunião de 22 de Janeiro de 2009: "A Comissão de Ética decidiu ainda: -----</p> <p>Que o parecer da Comissão de Ética será dispensável sempre que não haja contacto directo com os doentes, como é o caso de consulta de processo clínicos e desde que o investigador se comprometa a manter a confidencialidade;...".</p> <p>Com os melhores cumprimentos,</p> <p>P'lo Núcleo de Investigação</p> <p><i>[Assinatura]</i> (Dr.ª Rosa Saraiva)</p>	

Pág. 1 / 1



PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Título do Projecto: *Microbiopsia ecoguiada da mama. Contributo para a melhoria da sua aplicabilidade.*

Descrição dos Objectivos: *Analisar a acurácia diagnóstica da microbiopsia ecoguiada da mama no Centro Hospitalar Cova da Beira.*

Metodologia: *análise documental (processos clínicos)*

Responsáveis: *Prof. Doutora Ygor Alberto Mourinho*
Contacto TM: *Filipa Gomes Vieira 963568975 a17925@jessaua.cbf*

Instituição de Base: *Faculdade de Ciências de Saúde*

Participantes no projecto que interagem com o DSCM
Contactos: *Prof. Doutora Ygor Alberto Mourinho*

Recursos solicitados ao DSCM

1. Instalações: *não*
2. Equipamentos: *1 computador existente no DSCM para consulta processa*
3. Humanos: *não*

Objectivos científicos: *Teste de hipótese*

Titulares das publicações em nome do DSCM: *nenhum*

Vertente financeira

1. Fundos disponibilizados ao projecto: *não*
2. Encargos indirectos para o DSCM: *não*
3. Proventos: *não*

Apresentação dos resultados ao DSCM previsível em: *junho 2010.*

Covilhã, *13 de Março de 2009*

Aprovação em *090320*



Data: Decisão:

Sede: Quinta do Alvito 6200 – 251 Covilhã
Av. Adolfo Portela 6230 – 288 Fundão

☎ 275 330 000
☎ 275 330 000

Fax: 275 330 001
Fax: 275 751 057

1/1

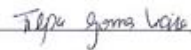
Exmo. Senhor
Director de Departamento de Ginecologia/Obstetrícia do
Centro Hospitalar Cova da Beira – Hospital da Covilhã

Filipa Gomes Vieira, portadora do Bilhete de Identidade nº 13013610, emitido em 02/02/2004, pelo Arquivo de Identificação de Braga, aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, vem solicitar a V. Ex.ª autorização para consultar processos clínicos no Serviço de Ginecologia/Obstetrícia a fim de realizar a sua Tese de Mestrado intitulada *"Microbiópsia ecoguiada da mama. Contributo para a melhoria da sua aplicabilidade"*.

Segue em anexo o Protocolo da referida tese, bem como a declaração do orientador, Professor Doutor José Alberto Moutinho.

Com os meus respeitosos cumprimentos,

A aluna


(Filipa Gomes Vieira)

Covilhã, 18 de Março de 2009

